

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**



**COLELITIASIS COMO FACTOR ASOCIADO AL HÍGADO GRASO NO
ALCOHÓLICO EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA, HOSPITAL
SAN JOSÉ, CALLAO, 2017-2019**

**TESIS PARA
OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**PRESENTADO POR
BACHILLER CAMILA LUCIANA AÑAGUARI YARASCA**

**DIRECTOR
Jhony A. De La Cruz Vargas, PhD, MCR, MD**

**ASESOR
DR. EDWIN CASTILLO VELARDE**

LIMA, PERÚ

2020

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Edwin Castillo Velarde por su apoyo incondicional y motivación para guiarme en la elaboración de mi tesis.

Al doctor Jhony de la Cruz por compartir su experiencia laboral para este trabajo.

A mis padres Helar y Yovana por cada oportunidad que me brindaron durante estos años.

DEDICATORIA

A mis abuelos que hoy ya no están más físicamente a mi lado pero que han estado iluminando este camino.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre colelitiasis y el Hígado Graso No Alcohólico en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital San José del Callao en el 2017-2019. **Materiales y Métodos:** Estudio observacional transversal analítico. En el cual se estudió a 223 pacientes con el diagnóstico de colelitiasis divididos en expuestos y no expuestos a Hígado Graso No Alcohólico y ver su asociación. **Resultados:** los que tuvieron hígado graso no alcohólico (HGNA) su edad fue de 49.04 y 65.56% fueron del género femenino y el 54.44% tuvieron grado de instrucción secundaria. El promedio de su IMC fue de 31.81 siendo el caso que el 63.33% tuvo obesidad, el 92.22% (n=83) presenta colelitiasis y el 28.89% fue colecistectomizado tras analizar todas las covariables, se encontró que el IMC (prueba de t-student, $p=0.02$), la Hipertensión Arterial (prueba de Chi-2, $p=0.001$), la Colecistectomía (prueba de Chi-2, $p=0.0001$) y la colelitiasis (prueba de Chi-2, $p=0.002$) fueron significativas.. **Conclusiones:** En nuestro estudio se encontró que la colelitiasis es un factor asociado a HGNA, esta relación se mantuvo en el análisis multivariado

Palabras clave (DeCS) : Esteatosis, hígado, colecistectomía, alcohol, cirugía.

ABSTRACT:

Objective: To determine the association between cholelithiasis and Non-Alcoholic Fatty Liver in patients of the Gastroenterology Service of the San José del Callao Hospital in 2017-2019. **Materials and Methods:** Analytical cross-sectional observational study. In which 223 patients with the diagnosis of cholelithiasis divided into exposed and unexposed to Non-Alcoholic Fatty Liver were studied and their association was seen. **Results:** those who had non-alcoholic fatty liver (NAFLD) had an age of 49.04 and 65.56% were female and 54.44% had a secondary education degree. The average of his BMI was 31.81, being the case that 63.33% had obesity, 92.22% (n = 83) presented cholelithiasis and 28.89% was cholecystectomized after analyzing all the covariates, it was found that the BMI (t-test student, p = 0.02), High Blood Pressure (Chi-2 test, p = 0.001), Cholecystectomy (Chi-2 test, p = 0.0001) and cholelithiasis (Chi-2 test, p = 0.002) were significant. **Conclusions:** In our study it was found that cholelithiasis is a factor associated with NAFLD, this relationship was maintained in the multivariate analysis

Keywords (DeCS): Steatosis, liver, cholecystectomy, alcohol, surgery.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: GENERAL Y ESPECÍFICOS.....	11
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	12
1.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	12
1.4. DELIMITACION DEL PROBLEMA	13
1.5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	13
1.5.1. OBJETIVO GENERAL	
1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	14
2.2. BASES TEÓRICAS	20

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS.....	23
3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN.....	24

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	25
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	25
4.3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	25
4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	28
4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS.....	29
4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	29

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. RESULTADOS.....	30
5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	34

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES.....	36
6.2. RECOMENDACIONES.....	36

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANEXO: DOCUMENTOS LEGALES

Lista de tablas

Tabla 1. Características de los participantes según Hígado Graso No Alcohólico.

Tabla 2. Análisis bivariado del Hígado Graso No Alcohólico

Tabla 3. Análisis multivariado del Hígado Graso No Alcohólico

LISTA DE ANEXOS

ANEXO A

ANEXO N°A.1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ANEXO N°A.2: OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

ANEXO N°A.3: FICHAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ANEXO B

DOCUMENTOS LEGALES

ANEXO N°B.1: ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO

ANEXO N°B.2: CARTA COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

ANEXO N°B.3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS,
FIRMADO POR EL SECRETARIO ACADÉMICO

ANEXO N°B.4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA
SEDE HOSPITALARIA

ANEXO N°B.5.: ACTA DE APROBACION DEL BORRADOR DE TESIS

ANEXO N°B.6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DE TURNITIN

ANEXO N°B.7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER

INTRODUCCION

La colelitiasis es una enfermedad que Podemos encontrarla a nivel mundial y nacional en considerable porcentaje en la población. El enfoque terapéutico que se maneja actualmente en los hospitales nacionales inicia con manejar síntomas de la enfermedad hasta la cirugía electiva, sin embargo, existe el tema de la prevención de la enfermedad debió a que existen factores de riesgo aun no muy bien estudiados como obesidad, género y edad.

Por otro lado existe una compleja asociación entre hígado graso no alcoholico y colelitiasis. La patogénesis del Hígado Graso No Alcohólico y los cálculos biliares es compleja, porque comparten factores de riesgo estando la mayoría relacionado con el síndrome metabólico.

En nuestro estudio se evaluaron a pacientes que acudían al consultorio externo del servicio de gastroenterología Hospital San José del Callao para ello se revisaron historias clínicas, completándose los datos para las fichas de recolección. Nuestra muestra se calculó en 224 pacientes divididos en 75 expuestos y 149 no expuestos a Hígado Graso No Alcohólico

El objetivo de este trabajo Determinar la asociación entre la Colelitiasis y el Hígado Graso No Alcohólico en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital San José del Callao

El problema, justificación, pregunta y objetivos del presente trabajo se detallará en el Capítulo I

En el Capítulo II se expone los antecedentes de correlación que se han evidenciado. Además, se presenta el marco teórico acerca del tema a tratar y las definiciones operacionales.

Se resaltará la hipótesis general en el capítulo III, El Hígado Graso no Alcohólico un factor asociado a la colelitiasis en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital San José del Callao en el 2017-2019.

A su vez el Capítulo IV detallara la metodología, en la cual describiremos el diseño de la investigación, los criterios de inclusión y exclusión que se han utilizado en este trabajo para determinar nuestra muestra

Luego se hace mención del instrumento a usar y los pasos que se han tomado en cuenta para la recolección de los datos. Finalizando con los detalles del procesamiento y análisis de datos.

Los resultados serán presentados en el con tablas de frecuencia que representan una estadística descriptiva, luego se realiza el cruce de variables con la finalidad de buscar la correlación y para finalizar se discutirá los resultados con antecedentes internacionales y nacionales.

Finalmente concluiremos y recomendaremos lo comprobado con nuestro trabajo de investigación

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) es una patología caracterizada por presentar lesiones hepáticas con cambios necro-inflamatorios y/o grados variables de fibrosis, que pueden llegar a conducir a cirrosis hepática e incluso hepatocarcinoma (1). No se conoce a cabalidad la prevalencia del EHNA, per se ha reportado frecuencias entre el 20 y el 30%(1,2); sin embargo, es probable que esta prevalencia se encuentra infravalorada debido a que una muchos de los pacientes permanecen asintomáticos o presentan alteraciones discretas(3).

La esteatosis hepática es un factor de riesgo para patologías vesiculares y por consiguiente con la realización de colecistectomía, sin embargo, en los últimos años se ha realizados estudios donde han comprobado una asociación inversa donde la realización de colecistectomía se considera como un factor de riesgo para desarrollar esteatosis hepática(4).

La colecistectomía es uno de los procedimientos quirúrgicos abdominales más frecuentes dentro de la práctica médica, siendo el tratamiento recomendado para las enfermedades de la vesícula biliar, principalmente para los cálculos biliares y la colecistitis(5).

En la actualidad existen dos tipos de colecistectomía, el de tipo convencional abierta y la laparoscópica. Este último es considerado como el estándar de oro, y el más usado en países desarrollados debido al poco tiempo de la recuperación posquirúrgica, menor dolor posoperatorio, menor estancia hospitalaria, la reincorporación temprana a las actividades laborales y el resultado cosmético(6). Sin embargo, en países subdesarrollados, como Perú, algunos centros hospitalarios continúan prefiriendo las colecistectomías convencionales debido a la falta de instrumentos necesarios para llevar a cabo un procedimiento laparoscópico.

Esto probablemente suceda debido a que en una colecistectomía distorsiona el sistema venoso parabiliar, compuesto por las venas pancreaticoduodenal, gástrica derecha y colecística, lo que conlleva a una menor perfusión hepática y por consiguiente cambios metabólicos que se traducen en cambios grasos focales del segmento cuatro del hígado(7,8). Así mismo, la vesícula biliar es la responsable de mantener la homeostasis metabólica de triglicéridos, ácidos grasos no esterificados, y colesterol, principalmente mediante la secreción de ácido biliar el cual se encarga del control glucémico postprandial, emulsificación de grasas, etc. Al realizar la remoción de la vesícula biliar se altera la homeostasis metabólica, conllevando no sólo a EHNA sino a otros trastornos metabólicos como la diabetes(8).

Es por este motivo que se realiza el presente estudio de tesis con el objetivo de establecer la existencia de la asociación entre colelitiasis y el hígado graso en la población peruana para de este modo realizar tratamientos oportunos, cambios de estilos de vida e identificación precoz de la EHNA.

1.2 Formulación del problema

¿Es la colelitiasis un factor asociado al Hígado Graso No Alcohólico en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital San José del Callao en el año 2017-2019?

1.3 Justificación del Estudio

La EHNA es posiblemente la causa más común de elevación de las transaminasas con una relación estrecha con el síndrome metabólico(3). El EHNA contribuye a una gran morbilidad y mortalidad por desórdenes cardiovasculares y hepáticos, sin embargo, esto se relaciona a los estilos de vida y el estado socioeconómico del paciente(9). Se ha reportado que aproximadamente el 9% de los pacientes con EHNA progresarán a cirrosis anualmente (6% - 12%) y sólo un 2.6% de este grupo progresará a hepatocarcinoma(10).

La importancia de la detección de la EHNA y la implementación de cambios en estilo de vida precoces es disminuir la probabilidad de cambios hepáticos irreversibles y la incidencia de otras enfermedades metabólicas relacionadas, es por este motivo

que existe la necesidad de incidir en los factores asociados a la EHNA para de esta manera evitar su evolución hacia formas más graves(11).

Evidencia reciente ha sugerido que la colecistectomía puede ser un factor de riesgo a la EHNA, sin embargo, la evidencia es aún controversial(12). Hasta la actualidad no hay evidencia sobre esta asociación en la población peruana, a pesar de que es un problema creciente con afectación de la salud pública en Perú(13).

En presente trabajo aportara para el área gastroenterológica para futuros casos de posible asociación entre colelitiasis e HGNA.

1.4 Delimitación

El Hospital San José del Callao está ubicado en Jr. Las Magnolias 475 en el distrito Carmen de La Legua-Reynoso en el Callao. Fue creado en junio de 1970 a raíz del terremoto del 31 de mayo del 70. Cuenta con atención en las especialidades de Medicina Interna, Cardiología, Neumología, Gastroenterología, Neurología, Medicina Alternativa, Cirugía General y Laparoscópica, Oftalmología, Traumatología, Otorrinolaringología, Urología ,Medicina Física y Rehabilitación, Psiquiatría, Pediatría, Neonatología, Ginecología y Obstetricia, Psicología y Odontoestomatología.

1.5 Objetivos

1.5.1 General

Determinar la asociación entre la Colelitiasis y el Hígado Graso No Alcohólico en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital San José del Callao en el año 2017-2019

1.5.2 Específico

OE1. Analizar las características clínico-epidemiológicas en los pacientes de la muestra.

OE2. Analizar la asociación entre la edad y sexo con el hígado graso no alcohólico en los pacientes de la muestra.

OE3. Analizar la asociación entre antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, consumo de alcohol, consumo de cigarrillo, y el hígado graso no alcohólico en los pacientes en la muestra.

OE4. Analizar la asociación entre la obesidad e hígado graso no alcohólico en los pacientes en la muestra.

OE5. Analizar si la colelitiasis es un factor asociado a Hígado Graso No Alcohólico de los pacientes en la muestra.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la Investigación

2.1.1 Antecedentes Internacionales

Ruhl, Constance; Everhart, James. Relationship of non-alcoholic fatty liver disease with cholecystectomy in the US population. EEUU. 2013(14)

En el estudio, los participantes colecistectomizados tuvieron más alta prevalencia (48.4%) ajustada por edad y sexo para Hígado Graso No Alcohólico que aquellos con cálculos biliares ($p < 0.01$). Además, se calculó un $OR = 2.4$ (IC: 1.8-3.3) para la relación de la asociación entre Hígado Graso No Alcohólico y colecistectomía.

Chalasani, Naga. Younossi, Zobair. Lavine, Joel. Mae Diehl, Anna. Brunt, Elizabeth M. Cusi, Kenneth. Charlton, Michael. J.Sanyal, Arun. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology and the American Gastroenterological Association. EEUU. 2012(15)

El artículo es una guía de práctica por consenso de las principales agrupaciones estadounidenses para establecer el diagnóstico del Hígado Graso No Alcohólico. Entre éstas, se define esta patología con los siguientes requerimientos: evidencia

de esteatosis hepática ya sea por imagenología o por histología, y no causa alcohólica de acumulación de grasa en el hígado, uso de medicación esteatógena o desórdenes hereditarios. Además hacen referencia a la asociación de esta patología con la obesidad, diabetes mellitus y dislipidemia.

Ramos-De la Medina, Antonio; Remes-Troche, José; Roesch-Dietlen, Federico; Pérez-Morales, Alfonso; Martinez, Silvia; Cid-Juarez, Silvia. Routine liver biopsy to screen for nonalcoholic fatty liver disease during cholecystectomy for gallstone disease: is it justified? EEUU. 2008(16)

El artículo presenta que el 50% de los pacientes con cálculos biliares tuvieron hígado graso no alcohólico. Sin embargo, las posibles asociaciones entre éstos deben de ser estudiados a profundidad. La alta prevalencia de esta patología en pacientes con cálculos biliares puede justificar la biopsia hepática de rutina durante la colecistectomía para establecer diagnósticos, estadíos y hasta inicio de terapia.

Arrese, Marco; Cortés, Víctor; Barrera, Francisco; Nervi, Flavio. Nonalcoholic fatty liver disease, cholesterol gallstones, and cholecystectomy: new insights on a complex relationship. EEUU 2017(12)

La revisión sistemática abarca la compleja asociación entre el Hígado Graso No Alcohólico y los cálculos biliares, indicando factores asociados como obesidad y resistencia a la insulina. Sin embargo, también deja la posibilidad abierta de considerar a las colecistectomías como un factor de riesgo para esta patología, indicando reportes de OR de 2.4 (IC:1.8-3.3) en estudios de 795 participantes, y considerando que ésta pueda ser una asociación independiente del desarrollo de cálculos biliares.

Ahmed, Mohamed; Ali, Asif. Nonalcoholic fatty liver disease and cholesterol gallstones: which come first? Reino Unido. 2014(17)

El artículo menciona que tanto el Hígado Graso No Alcohólico y los cálculos biliares tiene alta prevalencia en la población general y se asocian fuertemente a obesidad,

dislipidemias, resistencia a insulina y dieta alta en colesterol. Además sugiere asociación entre los cálculos, dicha patología y la fibrosis hepática.

Hajong, Ranendra; Ranjan Dhal, Malaya; Naku Narang; Kapa, Buru. Incidence of nonalcoholic fatty liver disease in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. India. 2019(18)

De 200 pacientes, 138 no tuvieron esteatosis hepática no alcohólica, 39 eran sospechosos para esta patología y 23 confirmada. Una mayor IMC, peso, colesterol total, LDL, fosfatasa alcalina y circunferencia abdominal fue encontrada en pacientes con esta patología.

Wang Yue; Xie, Long-Fei; Lin, Jie. Gallstones and cholecystectomy in relation to risk of liver cancer. China. 2017(19)

De un total de 14 estudios, se determinó un OR de 2.66 (IC:2.05-3.28) de cálculos biliares para cáncer y 1.47 (OR:2.66, IC:2.05-3.28) para la colecistectomía y el cáncer.

Loria, Paola. Lonardo, Amedeo; Lombardini, Silvia; Carulli, Lucía; Verrone, Annamaria; Ganazzi, Dorval; Rudilosso, Antonia; D'amico, Roberto; Bertolotti, Marco; Carulli, Nicola. Gallstone disease in non-alcoholic fatty liver: Prevalence and associated factors. Italia. 2015(20)

Se encontró una prevalencia del 19.88% más alto en pacientes mujeres, que eran mayores. El porcentaje promedio de cálculos biliares aumentó con la edad. Los hombres que tuvieron cálculos y ácido úrico alto, colesterol y apolipoproteínas B. Se concluyó que los factores asociados a cálculos biliares en Hígado Graso No Alcohólico deben ser ajustados tanto por sexo como por edad.

Roesch-Dietlen, Federico; Pérez-Morales, Alfonso; Melo-Santiesteban, Guadalupe; Díaz-Blanco, Fernando; Ángel Martínez, José; Cid-Juárez, Silvia. Frecuencia y características clínicas, bioquímicas e histológicas del hígado

graso no alcohólico en pacientes con enfermedad litiásica vesicular. México, 2010(11)

De 95 pacientes, se encontró una prevalencia de hígado graso no alcohólico del 54.74%, con predominio de sexo femenino (71.15%) y la edad promedio de 55.6 DS:17.87. Entre factores de riesgo se encontraron la obesidad, diabetes mellitus y dislipidemia. Se reportaron grados de esteatosis, grado I: 51.93%, II en 28.84%, y III en 19.23% con cirrosis asociada en 3.15%.

Osame, Akinobu; Mitsufuji, Toshimichi; Kora, Shinichi; Yoshimitsu, Kengo; Morihara, Daisuke; Kunimoto, Hideo. Focal fatty change in the liver that developed after cholecystectomy. EEUU, 2014(7)

El presente caso clínico reporta cambios grasos focales por una vena pancreatoduodenal aberrante desarrollada luego de una colecistectomía en una paciente de 30 años inicialmente maldiagnosticada con hepatocarcinoma y que luego remitió 12 meses sin ninguna intervención.

Cortés, Víctor; Quezada, Nicolás; Uribe, Sergio; Arrese, Marco; Nervi, Flavio. Effect of cholecystectomy on hepatic fat accumulation and insulin resistance in obese Hispanic patients: a pilot study. España, 2017(21)

En dicho estudio se cuenta con 26 pacientes de cálculos biliares que tuvieron cirugía de vesícula electiva y 16 controles con hígado normal y vesículas seguidas durante 24 meses para cambios de contenido graso hepáticos y para resistencia a la insulina. Los cambios grasos en el hígado se incrementaron significativamente 2 veces en 4 segmentos del hígado en los primeros 24 meses posterior a la colecistectomía con IR de 5.3 DS:0.2% hasta 6.0 DS:0.2%, $p < 0.04$) en el lóbulo posterior.

Nervi, Flavio; Arrese, Marco. Cholecystectomy and NAFLD: Does gallbladder removal have metabolic consequences? EEUU. 2014(8)

La patogénesis del Hígado Graso No Alcohólico y los cálculos biliares es compleja, sobretodo porque comparten factores de riesgo similares estando la mayoría

relacionado con el síndrome metabólico. La asociación entre esta patología y la colecistectomía, partiendo de un OR=2.4, con IC:1.8-3.3, era mayor en hombres que en mujeres y sobretodo casi 2/3 de los colecistectomizados tuvieron dicha patología. Se revisa literatura que indica que la vesícula es primordial en el control de la homeostasis de lípidos en la circulación enterohepática.

Henry, Linda; Younossi, Zobair. Contribution of Alcoholic and Non-alcoholic fatty liver disease to the burden of liver-related morbidity and mortality. EEUU. 2016(9)

El Hígado Graso de causa alcohólica y no alcohólica son causas muy comunes de enfermedad crónica hepática. La causa no alcohólica está asociada con la obesidad y el síndrome metabólico, pudiendo progresar hacia la cirrosis, el carcinoma hepatocelular y la muerte. Una alta proporción de pacientes con Hígado Graso de Causa no Alcohólica mueren por problemas cardiovasculares.

Nascimbeni Fabio; Ballestri, Stefano; Verdehlo Machado, Mariana; Mantovani, Alessandro; Cortez-Pinto, Helena; Targher, Giovanni; Lonardo, Amedeo. Clinical relevance of liver histopathology and different histological classifications of NASH in adults. Italia. 2018(22)

Esta guía práctica elaborada por expertos sintetiza lo conocido en torno al Hígado Graso No Alcohólico en su histopatología en adultos, clasificándolo en scores y enfatizando factores de riesgo en grupos determinados de pacientes como los que tienen obesidad severa y diabetes tipo 2.

Kwak, Min-Sun; Kim Donghee; Eun Chung, Goh; Kim, Won; Jun Kim, Yoon; Yoon, Jung-Hwan. Cholecystectomy is independently associated with nonalcoholic fatty liver disease in an Asian population. China. 2016(23)

En los resultados de este estudio se muestra que el 30.3% y 6.1% de los sujetos tuvo Hígado Graso No Alcohólico y cálculos biliares, respectivamente. La historia de colecistectomía (2.8% vs 1.7%, $p<0.01$) estaba significativamente incrementada en el grupo con HGNA. En el análisis multivariado se encontró que la

colecistectomía estaba asociada a HGNA con OR=1.35 IC:1.03-1.77, p=0.028), siendo el caso que los cálculos biliares no tuvieron asociación significativa.

Wang Hong-Gang; Wang, Li-Zhen; Fu, Hang-Jiang; Shen, Peng; Huang, Xiao-Dan; Zhang, Fa-Ming; Xie, Rui; Yang, Xiao-Zhong; Ji, Guo-Zhong. Cholecystectomy does not significantly increase the risk of fatty liver disease. China. 2016(24)

Los sujetos que fueron colecistectomizados estuvieron fuertemente asociados a mayores edades, sexo femenino, más alto índice de masa corporal, altos niveles sanguíneos de presión, glucosa plasmática, colesterol total y triglicéridos. La prevalencia de hígado graso fue del 38.4%, siendo mayor en los que tuvieron colecistectomía (46.9%). La colecistectomía estuvo asociada con el hígado graso con un OR=1.433, IC:1.259-1.631). Sin embargo, en el análisis multivariado ajustado por posibles factores de riesgo, no mostraron asociación significativa.

Chang, Yooso; Noh, Yoo-Hun; Suh, Byung-Seong; Kim, Yeijin; Sung, Eunju; Jung, Hyunk-Suk; Kim, Chan-Won; Kwon, Min-Jung; Yun, Kyung Eunn; Noh, Jin-Won; Shin, Hocheol; Kyun Cho, Yong; Ryu, Seungho. Bidirectional Association between Nonalcoholic fatty liver disease and gallstone disease: a cohort Study. China. 2018 (25)

Este estudio de tipo cohorte en la tabla A3 muestra el resultado de analizar la asociación entre el Hígado Graso No Alcohólico y las colecistectomías, siendo el caso que en valor de HR calculado fue de 1.56 (IC:1.4-1.74) en general; en el caso de hombres fue de 1.4 (IC:1.24-1.59) y en mujeres de 2.03 (IC:1.67-2.47). La incidencia total de colecistectomías por cada 1000 personas al año es de 1.3 en general; en hombres es de 1.2 y en mujeres de 1.9.

Yun, Sangchul; Choi, Dongho. Association between cholecystectomy and non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis:Reply. China. 2017(4)

En este estudio se hace referencias a otros estudios donde se reporta que la prevalencia de NAFLD luego de colecistectomía era alta, y que sin embargo existen

limitaciones en la ultrasonografía para detectar la cuantificación de la esteatosis, a diferencia de métodos como la resonancia magnética que pueden medir con mayor precisión los depósitos grasos. Se recomiendan que deben de realizarse estudios utilizando modalidades de mayor precisión para medir la grasa hepática.

Jaruvongvanich, Veeravich; Sanguankeo, Anawin; Jaruvongvanich, Suthinee; Upala, Sikarin. Association Between cholecystectomy and nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. China. 2016(26)

Se realizó una revisión de la literatura en Cochrane en las bases hasta julio del 2016. Se encontró que la colecistectomía estaba significativamente asociada al desarrollo de Hígado Graso No Alcohólico con un OR de 1.46 (IC:1.02-2.11) con un $p=0.07$.

2.1.2 Antecedentes Nacionales

Tras revisar la literatura entre la relación del hígado graso no alcohólico y la colecistectomía no se encontraron estudios publicados en revistas indizadas con población nacional.

2.2 Bases teóricas

HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO

El Hígado Graso No Alcohólico hace referencia a la presencia de estosis hepática sin causas de acumulación hepática de grasa. Aquellos que tengan esta patología tienen esteatosis hepática con o sin inflamación y fibrosis. Esta patología se divide entre aquellas con hígado graso no alcohólico y la esteatohepatitis no alcohólica, también denominada hepatitis pseudoalcohólica, diabetes hepática y esteatonecrosis.

Esta patología es el problema hepático más común en los países industrializados, donde los mayores factores de riesgo para el Hígado Graso No Alcohólico tales como la obesidad central, diabetes mellitus, dislipidemia y síndrome metabólico son muy comunes. En Estados Unidos, la prevalencia de esta patología es de 10 a 46%, siendo a nivel mundial la prevalencia reportada entre 6 al 35%(27).

El tejido visceral adiposo genera múltiples señales que alteran el metabolismo de glucosa y lípidos, conllevando a la acumulación de grasa hepática, y crea un estado proinflamatorio que gatilla daño celular en el hígado y en sus tejidos. La imposibilidad de quelear los procesos como el estrés oxidativo, disregulación de la respuestas proteicas y las vías de apoptosis puede conllevar al daño hepática con la consecuente fibrosis.

Como factores de riesgos asociados con la Esteatosis No Alcohólica y mayor progresión de la enfermedad, se encuentran la obesidad (central), hipertensión, dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico(27).

VESÍCULA BILIAR

La función de la vesícula biliar es almacenar y concentrar la bilis. La función motora de la vesícula es regulada por los ácidos biliares mediante el receptor de membrana para ácido biliar TGR5 y mediante señales neurohormonales que provienen de la digestión tales como la colecistoquinina y las hormonas intestinales de tipo FGF15/19 que activa la vesícula en el llenado y vaciado. El ciclo de llenado y vaciado de la vesícula regula el flujo de bilis en el intestino y por lo tanto la circulación enterohepática de ácidos biliares. Adicionalmente la vesícula contribuye a la regulación de la composición de la bilis mediante sus capacidades únicas de absorción y secretoras.

Los cambios en la función motora en la vesícula no solo pueden contribuir a la litiasis sino también a generar múltiples problemas en la función protectora mediante el

secuestro de ácidos biliares y cambios en la composición de la bilis. La Colectomía aumenta la recirculación enterohepática de ácidos biliares llevando a cambios metabólicos y un riesgo incrementado de Hígado Graso No Alcohólico, cirrosis, cáncer de intestino delgado, entre otros(28).

COLECISTECTOMÍA

La colectomía es la extirpación quirúrgica de la vesícula biliar. La operación se realiza para extirpar la vesícula biliar debido a la presencia de cálculos biliares que causan dolor o infecciones.

Beneficios y riesgos de la operación

Entre los beneficios se evidencia el alivio del dolor, bloqueo de la infección y en la mayoría de los casos impedirá la formación de cálculos

Los riesgos implican pérdida de bilis, lesión de conducto biliar, hemorragia, infección de la cavidad abdominal (peritonitis), fiebre, lesión hepática, infección, entumecimiento, cicatrices elevadas, hernia incisional, complicaciones con la anestesia, punción del intestino y muerte.

En relación a las técnicas quirúrgicas para ejecutar la colectomía se evidencian 2:

a) Colectomía Laparoscópica: Es la técnica más común. El cirujano efectúa pequeñas incisiones en el abdomen, insertándose trócares en las aperturas. Las herramientas quirúrgicas y una cámara con luz se colocan en los puertos. El abdomen se infla con gas de dióxido de carbono para que ver los órganos internos sea más fácil. La vesícula biliar se extirpa, y las aperturas de los puertos se cierran con suturas, clips quirúrgicos o pegamento. El procedimiento toma de 1 a 2 horas aproximadamente.

b) Colecistectomía Abierta: El cirujano hace un incisión de aproximadamente 6 pulgadas de largo en el lado superior derecho del abdomen y corta a través de la grasa y músculos hasta llegar a la vesícula biliar. Se la extirpa, y todos los conductos son engrampados. El sitio se cierra con grapas o sutura, pudiendo colocar un pequeño drenaje desde el interior hacia el exterior en el abdomen. El procedimiento toma de 1 a 2 horas aproximadamente.

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. HIPOTESIS

3.1.1 Hipótesis General:

El Hígado Graso no Alcohólico un factor asociado a la colelitiasis en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital San José del Callao en el 2017-2019.

3.1.2 Hipótesis Específicas

Existe asociación entre variables sociodemográficas (edad, sexo) HGNA en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital San José del Callao en el año 2017-2019.

Existe asociación entre antecedentes patológicos (historia de DM tipo2, HTA, consumo de alcohol, cigarrillos) e HGNA en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital San José del Callao en el año 2017-2019

¿Existe asociación entre la obesidad y HGNA en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital San José del Callao en el año 2017-2019

3.2. VARIABLES

3.2.1 Definiciones conceptuales

COLELITIASIS: Es la inflamación de la vesícula biliar ocasionada principalmente por cálculos biliares u otras causas.

COLECISTECTOMÍA: Procedimiento quirúrgico de extirpación total de la vesícula biliar, el cual puede realizarse mediante la técnica abierta o convencional, y también mediante la técnica laparoscópica.

HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO: Se define como la acumulación de grasa en el Hígado que no es causada por consumir demasiado alcohol.

EDAD: Cantidad de años del paciente desde su nacimiento hasta la actualidad.

SEXO: Género biológico del paciente determinado en su nacimiento.

NIVEL DE EDUCACIÓN: Máximo grado de educación alcanzado por el paciente y registrado en la Historia Clínica.

HISTORIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 2: El paciente cuenta con historial de diabetes mellitus o consumo de fármacos usados para el manejo de la glicemia.

OBESIDAD: El Índice de Masa Corporal medido del paciente es mayor o igual a 30 kg/m².

HISTORIA DE HTA: El paciente cuenta con historial de Hipertensión Arterial diagnosticada o uso de fármacos antihipertensivos.

HISTORIA DE CONSUMO DE CIGARRILLOS: El paciente cuenta con historial de consumo de cigarrillos registrado en la Historia Clínica.

3.2.2 Operacionalización de variables

Para la operacionalización de variables, revisar el Anexo 2.

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

El presente trabajo fue realizado en el V Curso Taller de Titulación por Tesis, según metodología publicada:³³

4.1 Diseño de estudio

Estudio de tipo observacional, transversal- analítico, retrospectivo.

4.2 Población

Pacientes del Servicio de Gastroenterología con diagnóstico de Colecistitis Crónica en el Hospital San José del Callao en el período 2017-2019.

4.3 Muestra

4.3.1 Tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño muestral en estudios de tipo transversal analítico que utilizarán 2 grupos para establecer las comparaciones entre sí, se utilizará la siguiente fórmula matemática:

$$n_1 = \frac{\left[z_{1-\alpha} \sqrt{(1+k)\mu_m^2} + z_{1-\beta} \sqrt{k\mu_1^2 + \mu_2^2} \right]^2}{k(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Donde:

N_1 = Cantidad de elementos en el primer grupo

Z_{1-a} = Probabilidad Z del $a=95\%$

Z_{1-b} = Valor Z de la potencia estadística al 80%

$\mu_m = \frac{\mu_1 + \mu_2}{2}$ K = cociente del número de individuos en el segundo grupo (n_2) entre el número de individuos del primer grupo (n_1).

Y además:

U_m = promedio de proporciones del primer grupo (u_1) y del segundo grupo (u_2).

Se calculó el tamaño muestral utilizando el programa estadístico de acceso libre "Openepi" en el cual se seleccionó la fórmula estadística para estudios transversales analíticos(29). Como parámetros estadísticos se utilizó 95% de nivel de confianza y 5% de margen de error con una potencia estadística de 80% y una relación de expuesto a no expuestos de 2. Se utilizó como porcentaje de no expuestos positivos al 52%(14)y como Odds Ratio a 2.4(12).

Tamaño muestral: transversal, de cohorte, y ensayo clínico	
Nivel de significación de dos lados(1-alpha)	95
Potencia (1-beta,% probabilidad de detección)	80
Razón de tamaño de la muestra, Expuesto/No Expuesto	2
Porcentaje de No Expuestos positivos	52
Porcentaje de Expuestos positivos	72
Odds Ratio:	2.4
Razón de riesgo/prevalencia	1.4
Diferencia riesgo/prevalencia	20

	Kelsey	Fleiss	Fleiss con CC
Tamaño de la muestra - Expuestos	70	68	75
Tamaño de la muestra- No expuestos	139	135	149
Tamaño total de la muestra	209	203	224

Referencias

Kelsey y otros, Métodos en Epidemiología Observacional 2da Edición, Tabla 12-15
 Fleiss, Métodos Estadísticos para Relaciones y Proporciones, fórmulas 3.18&, 3.19
 CC= corrección de continuidad

Tras realizar el cálculo correspondiente, se necesita una muestra de 223 pacientes divididos en expuestos a Hígado Graso No Alcohólico y no expuestos.

4.3.2 Tipo de muestreo

Muestreo aleatorio simple

4.3.3 Criterios de selección de la muestra

4.3.3.1 Criterios de inclusión

Para el grupo de exposición

- Antecedente de Esteatosis Hepática No Alcohólica

Para el grupo de no exposición

- Sin antecedente de Esteatosis Hepática No Alcohólica

4.3.3.2 Criterios de exclusión(25)

- Datos ultrasonográficos perdidos que corroboren el diagnóstico de Esteatosis Hepática.
- Historial de patologías malignas
- Antecedentes de Hepatitis B o C
- Antecedentes de alcoholismo.
- Uso de medicamentos asociados con Esteatosis Hepática No Alcohólica: valproato, amiodarona, metotrexate, tamoxifen o corticosteroides.

4.3.3.3 Operacionalización de variables

Para la operacionalización de variables, revisar el Anexo 1

4.4 Técnicas e instrumento de recolección de datos

Se solicitará la autorización correspondiente al Comité de Investigación y Ética del Hospital San José para la ejecución del proyecto, previa aprobación del proyecto de Tesis por la Universidad Ricardo Palma. Posteriormente, se solicitará la información correspondiente a la Oficina de Estadística del nosocomio identificando los números de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Colecistitis Crónica Calculosa y también de Hígado Graso No Alcohólico en el período 2017-2019 por medio de la codificación CIE-10. Dichas historias clínicas serán codificadas empezando desde 1.

Posteriormente, se realizará un muestreo aleatorio simple utilizando un programa generador de número aleatorios (www.generadordenumerosaleatorios.com) introduciendo una cantidad total de 224 números seleccionados desde el 1 hasta el último número codificado de historias clínicas. Una vez identificadas las historias a revisar, se procederá a la ubicación de cada historia en el Archivo de Historias del Nosocomio. Los datos de interés de cada historia serán recolectados en la ficha de recolección de datos (Anexo 3). Finalmente, los datos consignados en la ficha serán transcritos a una Hoja de Microsoft Excel, siendo esta revisada 3 veces

contrastándola con la ficha de recolección de datos para evitar omisión o el ingreso de datos erróneos.

4.5 Procesamiento de datos y plan de análisis

En variables cuantitativas se analizará su distribución mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, y serán descritas con la respectiva medida de tendencia central y dispersión correspondiente acorde a su normalidad. En variables cualitativas, se utilizarán frecuencias absolutas y relativas.

Para el análisis bivariado, por ser un modelo de tipo transversal-analítico se utilizará como medida de asociación los Odds Ratio (OR)(30) con un Intervalo de Confianza del 95% y $p < 0.05$ como nivel de significancia. Dicha medida será obtenida mediante el modelo de predicción de Regresión Logística. El análisis estadístico será realizado usando el programa estadístico Stata v14 para Windows.

4.6 Aspectos éticos de la investigación

Se seguirán los lineamientos internacionales para el adecuado uso de los datos y la conservación de la ética en la investigación. Una vez aprobado el protocolo por la Universidad Ricardo Palma, se procederá a solicitar la autorización del Hospital San José para su respectiva ejecución.

4.7 Limitaciones de la investigación

En relación al diseño de estudio, todo estudio transversal analítico cuenta con la limitación de la temporalidad, es decir, la variable exposición y desenlace ocurren

se miden al mismo tiempo no pudiéndose establecer adecuadamente la secuencia de temporalidad.

Adicionalmente, al revisar historias clínicas existe la posibilidad de que la información contenida en éstas tenga errores al no haber sido diseñadas para éste estudio y en su mayoría haber sido elaboradas por los internos de medicina. Sin embargo, para el caso de los diagnósticos clínicos se corroborará que dicho diagnóstico haya sido realizado por el Médico Especialista.

Por otro lado, existe la posibilidad de que al no ser un nosocomio especializado en estas patologías el tamaño muestral sea insuficiente para evaluar las posibles asociaciones y por lo tanto, contar con una potencia estadística no adecuada.

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. RESULTADOS

Se contó con 223 pacientes en total. En relación a los que tuvieron hígado graso no alcohólico (HGNA) su edad fue de 49.04 DS: 15.87, el 65.56%(n=59) fueron de sexo femenino y el 54.4%(n=49) tuvieron grado de instrucción secundaria. El promedio de su IMC fue de 31.81 DS: 4.02, siendo el caso que el 63.33%(n=57) tuvo obesidad y el 28.89% (n=26) fue colecistectomizado. En relación a los antecedentes de los que tuvieron HGNA, el 27.78%(n=25) tuvo diabetes mellitus (DM), 27.78%(n=25) tuvo Hipertensión Arterial (HTA), el 41.11%(n=37) consumió alcohol, el 23.33%(n=21) consumía cigarrillos y el 92.22% (n=83) presenta colelitiasis.

Para datos adicionales, ver la tabla 1.

Tabla 1. Características de los participantes según Hígado Graso No Alcohólico.**HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO**

	SI	No	p
EDAD	49.044 DS: 15.87	48.19 DS: 17.9	0.714
SEXO			0.238
MASCULINO	31 (34.44)	36 (27.97)	
FEMENINO	59 (65.56)	97 (72.93)	
GRADO INSTRUCCIÓN			0.335
ANALFABETO	6 (6.67)	12 (9.02)	
PRIMARIA	17 (18.89)	26 (19.55)	
SECUNDARIA	49 (54.44)	57 (42.86)	
SUPERIOR	18 (20)	38 (28.57)	
IMC	31.81 DS: 4.02	30.43 DS: 4.51	0.02
OBESIDAD			0.056
SI	57 (63.33)	67 (50.38)	
NO	33 (36.67)	66 (49.62)	
DM			0.878
SI	25 (27.78)	35 (26.32)	
NO	65 (72.22)	98 (73.68)	
HTA			0.001
SI	25 (27.78)	12 (9.02)	
NO	65 (72.22)	121 (90.98)	
CONSUMO ALCOHOL			0.883
SI	37 (41.11)	56 (42.11)	
NO	53 (58.89)	77 (57.89)	

CONSUMO			0.874
CIGARRILLOS			
SI	21 (23.33)	33 (24.81)	
NO	69 (76.67)	100 (75.19)	
COLECISTECTOMÍA			0.0001
SI	26(28.89)	71 (53.38)	
NO	64 (71.11)	62 (46.62)	
COLELITIASIS			
SI	83 (92.22)	102 (76.69)	0.002
NO	7 (7.78)	31 (23.31)	

Ficha de recolección

Para analizar la existencia de asociación entre HGNA y las demás covariables del estudio, se utilizaron pruebas estadísticas según el tipo de variable, sea cualitativa o cuantitativa con un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$. Tras analizar todas las covariables, se encontró que el IMC (prueba de t-student, $p = 0.02$), la Hipertensión Arterial (prueba de Chi-2, $p = 0.001$), la Colectomía (prueba de Chi-2, $p = 0.0001$) y la colelitiasis (prueba de Chi-2, $p = 0.002$) fueron significativas. Ver tabla 1.

En el análisis bivariado, se utilizó regresión logística para el cálculo de odds ratio crudo (OR). Se encontró que a medida que el IMC aumenta, la frecuencia de HGNA aumenta 1.08 veces (IC: 1.02 - 1.15; $p = 0.023$). También, aquellos pacientes que tuvieron HTA tuvieron 3.88 veces la probabilidad de tener HGNA (IC: 1.83 - 8.22; $p < 0.001$) en comparación a los que no tuvieron HTA, y de forma semejante, aquellos pacientes colecistectomizados tuvieron 0.53 veces la probabilidad de tener HGNA (IC: 0.20-0.64; $p = 0.001$) en relación a los que no fueron colecistectomizados y los pacientes con colelitiasis tuvieron 3.60 veces la probabilidad de tener HGNA (IC: 1.51-8.61; $p = 0.004$) en comparación a los que no tuvieron colelitiasis. Ver tabla 2.

Tabla 2. Análisis bivariado del Hígado Graso No Alcohólico

HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO			
	OR	IC	p
IMC	1.08	1.02 - 1.15	0.023
HTA (SI/NO)	3.88	1.83 - 8.22	<0.001
COLECISTECTOMÍA (SI/NO)	0.53	0.20-0.64	0.001
COLELITIASIS (SI/NO)	3.60	1.51-8.61	0.004

Ficha de recolección

En el análisis multivariado, se obtuvo el cálculo de odds ratio ajustado (ORa) encontrándose que el IMC tuvo 1.08 veces mayor probabilidad de tener HGNA (IC: 1.01 – 1.16; p=0.025), con HTA tuvieron 8.53 veces la probabilidad de tener HGNA (IC: 3.04 – 23.93; p=<0.001), con colecistectomía tuvieron 0.61 veces la probabilidad de tener HGNA (IC: 1.95 – 24.35; p=0.007) y finalmente los pacientes con colelitiasis tuvieron 6.89 veces la probabilidad de tener HGNA (IC: 1.96 - 24.25; p=0.003). Ver tabla 3

Tabla 3. Análisis multivariado del Hígado Graso No Alcohólico

HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO			
	ORa	IC	p
IMC	1.08	1.01 – 1.16	0.025
HTA (SI/NO)	8.53	3.04 – 23.93	<0.001
COLECISTECTOMÍA (SI/NO)	0.61	1.95 – 24.35	0.007

COLELITIASIS (SI/NO)	6.89	1.96 - 24.25	0.003
---------------------------------	------	--------------	-------

Ficha de recolección

5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se contó con 223 pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital San José del Callao en el año 2017 al 2019. La frecuencia de Hígado Graso No Alcohólico (HGNA) fue del 40.36% (n=90). Para éstos, la edad fue de 49.04 años con DS:15.87, siendo de sexo femenino el 65.56%(n=59) y el 54.4% (n=49) con grado de instrucción secundaria. Existen estudios que reportan que la frecuencia de HGNA varía entre el 20 al 30% (1,2,23,24), sin embargo se manejan reportes que indican que puede existir un subregistro por la escasa sintomatología o el hecho de ser un hallazgo de rutina. En relación a la edad, si bien nuestro estudio encontró que la edad fue de 49.04 con DS:15.87, otros estudios encontraron promedios de 55.6 DS:17.87 (11). Nuestro estudio reportó que HGNA era más frecuente en mujeres (65.56%) hallazgo que se ve respaldado con el estudio de Roesch-Dietlen et al que reporta que el 71.15% fue de sexo femenino en los casos de HGNA(11). Esta frecuencia elevada en el sexo femenino puede explicarse por la presencia de factores hormonales relacionados con el embarazo y los estados pro-formadores de cálculos biliares.

En relación a las comorbilidades en pacientes con HGNA, el promedio del IMC fue de 31.81 DS: 4.02, y el 63.33% (n=58) fueron obesos; el 27.78% (n=25) tuvo diabetes mellitus, 27.78% (n=25) tuvo HTA, el 41.11%(n=37) consumió alcohol y el 23.33% (n=21) consumió cigarrillos; sin embargo cuando se realizó el análisis para conocer si existía asociación entre éstas y la HGNA solo la hipertensión arterial (p=0.001) y el IMC (p=0.02) resulto significativa. Existen estudios el de Roesch-Dietlen que reportan asociación con factores como obesidad, diabetes mellitus y dislipidemias(11,27). Para explicar estas asociaciones significativas es importante considerar que la HGNA está relacionada íntimamente con la ganancia de peso y

consecuente obesidad. Estos estados van relacionados tanto con las dislipidemias y el síndrome metabólico. No existe evidencia previa que relacione directamente la HTA con la HGNA. Sin embargo, se puede deducir que la relación no sea directamente con la HTA, sino que la presencia de ésta, está relacionada con la obesidad e IMC elevado y por lo tanto, indirectamente relacionada con la HGNA.

Al evaluar las asociaciones entre las covariables y la HGNA se encontró que tanto el IMC (OR: 1.08, IC: 1.02-1.15; $p=0.023$), HTA (OR: 3.88, IC: 1.83-8.22, $p<0.001$) y colelitiasis (OR: 3.60, IC: 1.51-8.61, $p=0.004$) tuvieron asociaciones positivas con HGNA, en comparación a los pacientes con colecistectomía (OR=0.53, IC: 0.20-0.64, $p=0.001$) que tuvo una asociación negativa, es decir, la exéresis de la vesícula biliar se comportó como un factor protector para desarrollar HGNA. En el caso del análisis multivariado la tendencia para la colecistectomía y la HGNA se mantuvo (OR=0.61, IC: 1.95 – 24.35, $p=0.007$). Esta última relación no se corresponde con las investigaciones realizadas en el tema como por ejemplo las de los autores Ruhl et al, Arrese, Nervi (OR:2.4, IC:1.8-3.3)(8,12,14), Kwak et al (OR:1.35, IC:1.03-1.77, $p=0.028$)(23), Whang et al. (OR:1.43, IC: 1.23-1.63)(24) y Chang et al (OR:1.56, IC: 1.4-1.74)(25).

En nuestro estudio se encontró que la colelitiasis es un factor asociado a HGNA, esta relación se mantuvo en el análisis multivariado. Este resultado coincide con los resultados encontrados en el estudio realizado por Koller et al(31), en donde se encontró una prevalencia significativamente mayor de colelitiasis entre pacientes con HGNA en comparación con pacientes sin HGNA (47% frente a 26%, respectivamente; $p <0,0001$). Asimismo, otro estudio realizado por Jia Liu et al(32), durante el 2014, en donde se encontró una asociación entre hígado graso no alcohólico y cálculos biliares con un RR de 1.2381 (IC 95% 1.003–1.528), especialmente en mujeres con un RR de 1.707 (IC 95% 1.245–2.341). Esto se puede deber a que ambas condiciones comparten los mismos factores de riesgo, como la obesidad, la diabetes tipo 2 y los trastornos del metabolismo de los lípidos;

sin embargo, al ajustar por IMC, podría establecerse una asociación independiente de este factor.

Si bien los estudios no respaldan este hallazgo es importante tener en cuenta que la principal limitación de un estudio de tipo transversal analítico radica en la imposibilidad de determinar una adecuada relación de temporalidad entre las covariables y la variable dependiente. Es probable que este resultado, producto de esta limitación, indique una relación de protección en lugar de lo descrito por otros autores teniendo en cuenta que la variable colecistectomía fue reportada pero no filtrada si en todos los casos ocurrió antes del diagnóstico de HGNA. A pesar de esto, se reporta esta evidencia con la finalidad de generar información inicial en el tema para el desarrollo de futuros estudios de tipo caso control o cohortes como el estudio de Chang con un mejor nivel de evidencia.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

A partir del siguiente estudio se puede concluir:

1. la media de la edad fue de 49.04 años y la desviación estándar 15.87, siendo de sexo femenino el 65.56% en los participantes del estudio.
2. La obesidad, Diabetes Mellitus, Consumo de Alcohol y Cigarrillos no fueron factores asociados a HGNA, empero la Hipertensión Arterial tuvieron 8.53 veces la probabilidad de tener HGNA

3. El ser colecistectomizado tuvo tuvieron 0.61 veces la probabilidad de tener HGNA (IC95%: 1.95 – 24.35; p=0.007)

4. Los pacientes con colelitiasis tuvieron tuvieron 6.89 veces la probabilidad de tener HGNA (IC95%: 1.96 - 24.25; p=0.003).

6.2 RECOMENDACIONES

1. Se bien se encontró una frecuencia elevada en el sexo femenino para el HGNA, se recomienda que se desarrollen estudios que presenten el perfil materno de las mujeres especialmente la cantidad de embarazos previos para poder realizar el ajuste respectivo y determinar si se trata del sexo femenino per se o de historial de cuadros de embarazo relacionados a estados hormonales que favorezcan la formación de cálculos biliares.

2. Es importante desarrollar estudios que evalúen el perfil endocrinológico de los pacientes para evitar posibles confusores como el caso de la asociación entre HTA y HGNA, puesto que la HTA está relacionada con IMC elevados y éstos con el HGNA.

3. Si bien existió una asociación de tipo protector entre la colecistectomía y el HGNA, y uno de sus motivos puede ser la limitación de temporalidad del estudio transversal analítico, se recomienda realizar estudios de tipo casos-controles o cohortes para superar dicha limitación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lee JY, Kim KM, Lee SG, Yu E, Lim Y-S, Lee HC, et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in potential living liver donors in Korea: A review of 589 consecutive liver biopsies in a single center. *J Hepatol* [Internet]. agosto de 2007 [citado 7 de agosto de 2019];47(2):239-44. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827807001213>
2. Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Tiribelli C, Marchesini G, Bellentani S. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: The Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology* [Internet]. julio de 2005 [citado 7 de agosto de 2019];42(1):44-52. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/hep.20734>
3. Caballería Rovira L, Torán Montserrat P, Auladell Llorens MA, Pera Blanco G. Esteatosis hepática no alcohólica. Puesta al día. *Aten Primaria* [Internet]. agosto de 2008 [citado 7 de agosto de 2019];40(8):419-24. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0212656708720778>
4. Yun S, Choi D. Association Between Cholecystectomy and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-analysis: Reply. *World J Surg* [Internet]. noviembre de 2016 [citado 30 de junio de 2019];40(11):2818-9. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00268-016-3566-2>
5. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol* [Internet]. julio de 2016 [citado 7 de agosto de 2019];65(1):146-81. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827816300320>
6. Pérez JLE, Pedraza TS, Torres JCE. Colectomía convencional abierta en el tratamiento quirúrgico de la litiasis vesicular Open Cholecystectomy for Surgical Treatment of Gallstones. 2015;9.
7. Osame A. Focal fatty change in the liver that developed after cholecystectomy. *World J Radiol* [Internet]. 2014 [citado 30 de junio de 2019];6(12):932. Disponible en: <http://www.wjgnet.com/1949-8470/full/v6/i12/932.htm>
8. Nervi F, Arrese M. Editorial: Cholecystectomy and NAFLD: Does Gallbladder Removal Have Metabolic Consequences?: *Am J Gastroenterol* [Internet]. junio de 2013 [citado 30 de junio de 2019];108(6):959-61. Disponible en: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00000434-201306000-00020>

9. Younossi Z, Henry L. Contribution of Alcoholic and Nonalcoholic Fatty Liver Disease to the Burden of Liver-Related Morbidity and Mortality. *Gastroenterology* [Internet]. junio de 2016 [citado 30 de junio de 2019];150(8):1778-85. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508516003292>
10. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes: HEPATOLOGY, Vol. XX, No. X 2016. *Hepatology* [Internet]. julio de 2016 [citado 7 de agosto de 2019];64(1):73-84. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/hep.28431>
11. Roesch-Dietlen F. Frecuencia y características clínicas, bioquímicas e histológicas del hígado graso no alcohólico en pacientes con enfermedad litiasica vesicular. *Cir Cir.* 2008;76(1):6.
12. Arrese M, Cortés V, Barrera F, Nervi F. Nonalcoholic fatty liver disease, cholesterol gallstones, and cholecystectomy: new insights on a complex relationship. *Curr Opin Gastroenterol* [Internet]. marzo de 2018 [citado 30 de junio de 2019];34(2):90-6. Disponible en: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00001574-201803000-00006>
13. Montes Teves, Pedro. Enfermedad por hígado graso no alcohólico: una epidemia en ascenso. *Rev Gastroenterol Peru.* 2016;36(3):195-6.
14. Ruhl CE, Everhart JE. Relationship of Non-alcoholic Fatty Liver Disease With Cholecystectomy in the US Population: *Am J Gastroenterol* [Internet]. junio de 2013 [citado 30 de junio de 2019];108(6):952-8. Disponible en: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00000434-201306000-00019>
15. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology* [Internet]. junio de 2012 [citado 30 de junio de 2019];55(6):2005-23. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/hep.25762>
16. Ramos-De la Medina A, Remes-Troche JM, Roesch-Dietlen FB, Pérez-Morales AG, Martinez S, Cid-Juarez S. Routine Liver Biopsy to Screen for Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) during Cholecystectomy for Gallstone Disease: Is it Justified? *J Gastrointest Surg* [Internet]. diciembre de 2008 [citado 30 de junio de 2019];12(12):2097-102. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11605-008-0704-7>
17. Ahmed MH, Ali A. Nonalcoholic fatty liver disease and cholesterol gallstones: Which comes first? *Scand J Gastroenterol* [Internet]. mayo de 2014 [citado 30

de junio de 2019];49(5):521-7. Disponible en:
<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/00365521.2014.894119>

18. Hajong R, Dhal M, Naku N, Kapa B. Incidence of nonalcoholic fatty liver disease in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *J Fam Med Prim Care* [Internet]. 2018 [citado 30 de junio de 2019];7(6):1375. Disponible en: <http://www.jfmpc.com/text.asp?2018/7/6/1375/246476>
19. Wang Y, Xie L-F, Lin J. Gallstones and cholecystectomy in relation to risk of liver cancer: *Eur J Cancer Prev* [Internet]. marzo de 2019 [citado 30 de junio de 2019];28(2):61-7. Disponible en: <http://Insights.ovid.com/crossref?an=00008469-201903000-00001>
20. Loria P, Lonardo A, Lombardini S, Carulli L, Verrone A, Ganazzi D, et al. Gallstone disease in non-alcoholic fatty liver: Prevalence and associated factors. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. agosto de 2005 [citado 30 de junio de 2019];20(8):1176-84. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1440-1746.2005.03924.x>
21. Cortés V, Quezada N, Uribe S, Arrese M, Nervi F. Effect of cholecystectomy on hepatic fat accumulation and insulin resistance in non-obese Hispanic patients: a pilot study. *Lipids Health Dis* [Internet]. diciembre de 2017 [citado 30 de junio de 2019];16(1). Disponible en: <http://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12944-017-0525-3>
22. Nascimbeni F, Ballestri S, Machado MV, Mantovani A, Cortez-Pinto H, Targher G, et al. Clinical relevance of liver histopathology and different histological classifications of NASH in adults. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 3 de abril de 2018 [citado 30 de junio de 2019];12(4):351-67. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17474124.2018.1415756>
23. Kwak M-S. Cholecystectomy is independently associated with nonalcoholic fatty liver disease in an Asian population. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2015 [citado 30 de junio de 2019];21(20):6287. Disponible en: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v21/i20/6287.htm>
24. Wang H-G. Cholecystectomy does not significantly increase the risk of fatty liver disease. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2015 [citado 30 de junio de 2019];21(12):3614. Disponible en: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v21/i12/3614.htm>
25. Chang Y, Noh Y-H, Suh B-S, Kim Y, Sung E, Jung H-S, et al. Bidirectional Association between Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Gallstone Disease: A Cohort Study. *J Clin Med* [Internet]. 21 de noviembre de 2018 [citado 30 de junio de 2019];7(11):458. Disponible en: <http://www.mdpi.com/2077-0383/7/11/458>

26. Jaruvongvanich V, Sanguankeo A, Jaruvongvanich S, Upala S. Association Between Cholecystectomy and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-analysis. *World J Surg* [Internet]. noviembre de 2016 [citado 30 de junio de 2019];40(11):2816-7. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00268-016-3484-3>
27. Rinella ME. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review. *JAMA* [Internet]. 9 de junio de 2015 [citado 1 de julio de 2019];313(22):2263. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2015.5370>
28. Housset C, Chrétien Y, Debray D, Chignard N. Functions of the Gallbladder. En: Terjung R, editor. *Comprehensive Physiology* [Internet]. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2016 [citado 30 de junio de 2019]. p. 1549-77. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/cphy.c150050>
29. Camacho-Sandoval J. Nota estadística Tamaño de muestra en estudios clínicos. *Acta Médica Costarricense*. 2008;50(1):2.
30. Schiaffino A, Rodríguez M, Pasarín MI, Regidor E, Borrell C, Fernández E. ¿Odds ratio o razón de proporciones? Su utilización en estudios transversales. *Gac Sanit* [Internet]. febrero de 2003 [citado 7 de febrero de 2018];17:70-4. Disponible en: <https://scielosp.org/pdf/gs/v17n1/notametod.pdf>
31. Koller T, Kollerova J, Hlavaty T, Huorka M, Payer J. Cholelithiasis and markers of nonalcoholic fatty liver disease in patients with metabolic risk factors. *Scand J Gastroenterol*. febrero de 2012;47(2):197-203.
32. Liu J, Lin H, Zhang C, Wang L, Wu S, Zhang D, et al. Non-alcoholic fatty liver disease associated with gallstones in females rather than males: a longitudinal cohort study in Chinese urban population. *BMC Gastroenterol*. 13 de diciembre de 2014;14(1):213.
33. De La Cruz Vargas JA, Correa López LE, Alatriza Vda. de Bambaren M del S, Sánchez Carlessi HH y Asesores participantes. Promoviendo la investigación en estudiantes de Medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso Taller de Titulación por Tesis. *Educación Médica*. 2019. SCOPUS. DOI 10.1016/j.edumed.2018.06.003

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES
<p>¿Es la colelitiasis un factor asociado al Hígado Graso No Alcohólico en pacientes del Servicio de gastroenterología del Hospital San José del Callao en el año 2017-2019?</p>	<p>General: Determinar la asociación entre la Colelitiasis y el Hígado Graso No Alcohólico en pacientes del Servicio de gastroenterología del Hospital San José del Callao en el año 2017-2019</p> <p>Específico: Describir el Hígado graso No Alcohólico según edad, sexo, nivel de educación e IMC en los pacientes de la población. Describir el Hígado graso No Alcohólico según Historia de Diabetes Mellitus tipo 2, Obesidad, Historia de HTA, Historia de Consumo de Alcohol, e Historia de Consumo de Cigarrillos en la población. Determinar la asociación entre variables sociodemográficas (edad, sexo, nivel de educación) y Colelitiasis en la población. Determinar la asociación entre antecedentes patológicos (historia de DM tipo2, HTA, consumo de alcohol, cigarrillos) y Colelitiasis en la población. Determinar la asociación entre la obesidad y Colelitiasis en la población</p>	<p>General ¿Es el Hígado Graso no Alcohólico un factor asociado a la Colelitiasis en pacientes del Servicio de gastroenterología del Hospital San José del Callao en el 2017-2019?</p> <p>Específicas ¿Existe asociación entre variables sociodemográficas (edad, sexo, nivel de educación) y HGNA en pacientes del Servicio de gastroenterología del Hospital San José del Callao en el año 2017-2019? ¿Existe asociación entre antecedentes patológicos (historia de DM tipo2, HTA, consumo de alcohol, cigarrillos) y HGNA en pacientes del Servicio de gastroenterología del Hospital San José del Callao en el año 2017-2019? ¿Existe asociación entre la obesidad y HGNA en pacientes del Servicio de gastroenterología del Hospital San José del Callao en el año 2017-2019?</p>	<p>COLELITIASIS HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EDAD SEXO NIVEL DE EDUCACIÓN HISTORIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 OBESIDAD HISTORIA DE HTA HISTORIA DE CONSUMO DE CIGARRILLOS</p>
DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
<p>Estudio de tipo observacional, transversal-analítico, retrospectivo.</p>	<p>Población Pacientes del Servicio de gastroenterología con diagnóstico de Colecistitis Crónica Calculosa en el Hospital San José del Callao en el período 2017-2019. Muestra: Se calculó el tamaño muestral utilizando el programa estadístico de acceso libre "Openepi" en el cual se seleccionó la fórmula estadística para estudios transversales analíticos. Como parámetros estadísticos se utilizó 95% de nivel de confianza y 5% de margen de error con una potencia estadística de 80% y una relación de expuesto a no expuestos de 2. Se utilizó como porcentaje de no expuestos positivos al 52%(14) y como Odds Ratio a 2.4. Tras realizar el cálculo correspondiente, se necesita una muestra de 224 pacientes divididos en 75 expuestos a Hígado Graso No Alcohólico y 149 no expuestos.</p>	<p>Se solicitará la información correspondiente a la Oficina de Estadística del nosocomio identificando los números de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Colecistitis Crónica Calculosa y también de Hígado Graso No Alcohólico en el período 2017-2019 por medio de la codificación CIE-10. Dichas historias clínicas serán codificadas empezando desde 1. Posteriormente, se realizará un muestreo aleatorio simple utilizando un programa generador de número aleatorios (www.generadordenumerosaleatorios.com) introduciendo una cantidad total de 224 números seleccionados desde el 1 hasta el último número codificado de historias clínicas. Una vez identificadas las historias a revisar, se procederá a la ubicación de cada historia en el Archivo de Historias del Nosocomio. Los datos de interés de cada historia serán recolectados en la ficha de recolección de datos. Finalmente, los datos consignados en la ficha serán transcritos a una Hoja de Microsoft Excel, siendo esta revisada 3 veces contrastándola con la ficha de recolección de datos para evitar omisión o el ingreso de datos erróneos.</p>	<p>En variables cuantitativas se analizará su distribución mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, y serán descritas con la respectiva medida de tendencia central y dispersión correspondiente acorde a su normalidad. En variables cualitativas, se utilizarán frecuencias absolutas y relativas. Para el análisis bivariado, por ser un modelo de tipo transversal-analítico se utilizará como medida de asociación a la Razón de Prevalencias (RP)(30) con un Intervalo de Confianza del 95% y $p < 0.05$ como nivel de significancia. Dicha medida será obtenida mediante el modelo de predicción de Regresión Logística. De ser requerido, en el análisis multivariado se utilizaron modelos lineales generalizados para el análisis correspondiente utilizando distribuciones binomiales. El análisis estadístico será realizado usando el programa estadístico SPSS para Windows.</p>

ANEXO 2: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Nombre de Variable	Definición Operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador	Medición
Colelitiasis	El paciente diagnosticado mediante una ecografía y ha sido sometido a una colecistectomía, sea convencional o sea laparoscópica.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	0=No; 1=Sí
Hígado Graso No Alcohólico	El paciente tiene diagnóstico ecográfico de Hígado Graso No Alcohólico	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	0=No; 1=Sí
Edad	Cantidad de años registrada en la Historia Clínica	Independiente	Cuantitativa	De Razón	Años	#
Sexo	Género del paciente registrado en la HC	Independiente	Cualitativa	Nominal	Género	0=Femenino, 1=Masculino
Nivel de Educación	Máximo nivel de educación alcanzado y registrado en la HC	Independiente	Cualitativa	Nominal	Educación	0=Analfabeto, 1=No terminó el colegio, 2=Terminó el colegio, 3=No terminó educación superior, 4=Terminó educación superior
Historia de Diabetes Mellitus tipo 2	Registro de historial de Diabetes Mellitus tipo 2	Independiente	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	0=No; 1=Sí
IMC	Cociente de la talla y el peso al cuadrado.	Independiente	Cuantitativa	De Razón	kg/m ²	#
Obesidad	IMC > o = a 30	Independiente	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	0=No; 1=Sí
Historia de HTA	Registro de historial de HTA	Independiente	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico	0=No; 1=Sí
Historia de consumo de cigarrillos	Registro de consumo de cigarrillos	Independiente	Cualitativa	Nominal	Consumo	0=No; 1=Sí

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**“HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO COMO FACTOR ASOCIADO A
COLELITIASIS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA, HOSPITAL
SAN JOSÉ, CALLAO, 2017-2019”**

Fecha de recolección:

Código de Ficha:

HC:

Edad: _____

Sexo: Masculino () Femenino ()

Nivel de educación:

Analfabeto ()

No terminó el colegio ()

Terminó el colegio ()

No terminó educación superior ()

Terminó educación superior ()

IMC: _____

Hígado Graso No Alcohólico: No () Sí ()

COLELITIASIS: No () Sí ()

COLECISTECTOMIZADO : No () Sí ()

Historia de Diabetes Mellitus tipo 2: No () Sí ()

Historia de HTA: No () Sí ()

Historia de Consumo de Alcohol: No () Sí ()

Historia de Consumo de Cigarrillos: No () Sí ()

ANEXO N°B.1: ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Oficina de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis "COLELITIASIS COMO FACTOR ASOCIADO AL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO A EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA, HOSPITAL SAN JOSÉ, CALLAO, 2017-2019, que presenta el Srta CAMILA LUCIANA AÑAGUARI YARASCA, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

DR. EDWIN ROLANDO CASTILLO VELARDE
ASESOR DE LA TESIS

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

ANEXO N°B.2: CARTA COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

Carta compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de tesis de estudiante de Medicina Humana:

CAMILA LUCIANA AÑAGUARI YARASCA

Me comprometo a:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el reglamento de grados y títulos de la Facultad de Medicina Humana- URP, capítulo V sobre el Proyecto de Tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis, Asesores y Jurados de Tesis.
4. Considerar **6 meses como tiempo máximo** para concluir en su totalidad la tesis, motivando a l estudiante a finalizar y sustentar oportunamente.
5. Cumplir los principios éticos que correspondan a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis. brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida.
8. Asesorar al estudiante para la presentación de su información ante el jurado del examen profesional.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

ATENTAMENTE



DR. EDWIN ROLANDO CASTILLO VELARDE

Lima, 10 de enero de 2020



Scanned with
CamScanner

ANEXO N°B.3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS,
FIRMADO POR EL SECRETARIO ACADÉMICO



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2016-SUNEDU/CD

Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero

Oficio N° 0375-2020-FMH-D

Lima, 28 de enero de 2020

Señorita
CAMILA LUCIANA AÑAGUARI YARASCA
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "COLELITIASIS COMO FACTOR ASOCIADO AL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO A EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA, HOSPITAL SAN JOSÉ CALLAO, 2017-2019", presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 23 de enero de 2020.

Por lo tanto, queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



María Jurupe Chico
María Jurupe Chico
Secretaría Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"



Scanned with
CamScanner

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco
Apartado postal 1801, Lima 33 - Perú
Email: dec.medicina@urp.pe - www.urp.edu.pe/medicina

Central: 708-0000
Anexo: 6010
Telefax: 708-0106

ANEXO N°B.4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA



GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
DIRECCION REGIONAL DE SALUD DEL CALLAO
HOSPITAL SAN JOSE



"Año de la Universalización de la Salud"

Callao, 31 de enero de 2020

OFICIO N° 255 -2020-GRC / DE- UADI-HSJ

Señorita:
CAMILA LUCIANA AÑAGUARI YARASCA
Presente.-

Asunto: Autorización para Trabajo de Investigación

De mi consideración:

Tengo el agrado de dirigirme a usted para saludarle cordialmente y comunicarle que se ha visto por conveniente autorizar el desarrollo del Trabajo de Investigación titulado *"Coleditiasis como Factor Asociado al Hígado Graso no Alcohólico en el Servicio de Gastroenterología, Hospital San José Callao, 2017-2019"*. Para ello, deberá realizar las coordinaciones con la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación, a fin de que se le brinden las facilidades para los procedimientos de su investigación.

Sin otro particular, es propicia la oportunidad para reiterarle las muestras de mi consideración y estima personal

Atentamente,

GOBIERNO REGIONAL DEL CALLAO
DIRECCION REGIONAL DE SALUD DEL CALLAO
HOSPITAL SAN JOSE
[Firma]
Med. Psiquiatra EVERETT MITTA CURAY
DIRECTOR EJECUTIVO
C.M.P. 17968 R.N.E. 8023

[Firma]
ERMC/MAAR/jcrdr



Scanned with
CamScanner
www.hsj.gob.pe
hospjose@hsj.gob.pe
docencia.hsj@gmail.com

Jr. Las Magnolias N° 475 – (Alt. Cdra.. 4 Av. Faucett)
Teléfonos: 3197830 Fax: 3199390
Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación

ANEXO N°B.5.: ACTA DE APROBACION DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMNA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Oficina de Grados y Títulos
FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada
**COLELITIASIS COMO FACTOR ASOCIADO AL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN EL
SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA, HOSPITAL SAN JOSÉ, CALLAO, 2017-2019**

que presenta la Señorita **AÑAGUARI YARASCA CAMILA LUCIANA** para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

**Dr. María Alba Rodríguez
PRESIDENTE**

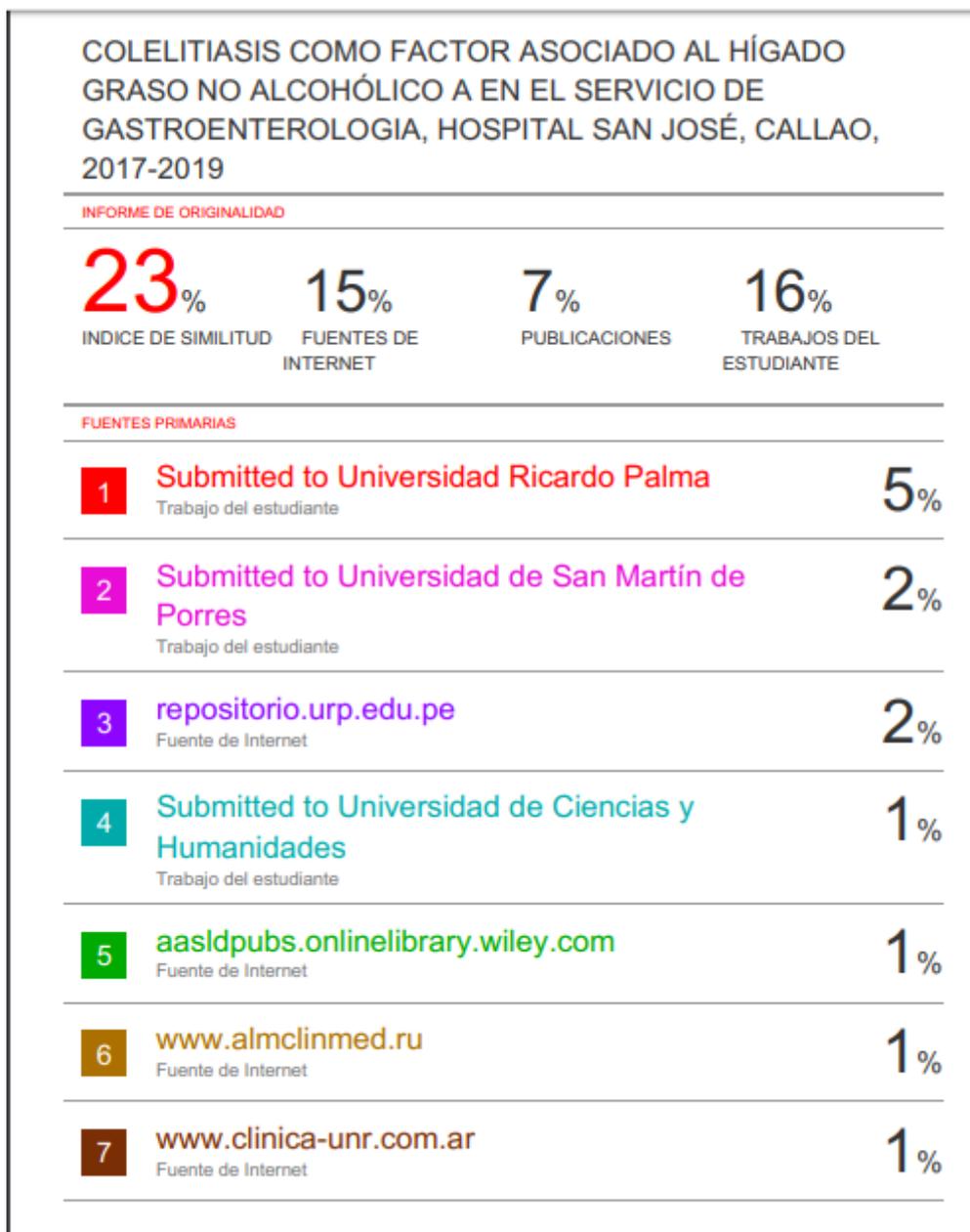
**Dr. Orellana Vicuña Aurelio Arturo
MIEMBRO**

**Dr. Rubén Rozas Llerena
MIEMBRO**

**Dr. Jhony De La Cruz Vargas
Director de Tesis**

**Dr. Edwin Castillo Velarde
Asesor de Tesis**

ANEXO N°B.6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DE TURNITIN



ANEXO N°B.7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO

V CURSO TALLER PARA LA TITULACIÓN POR TESIS

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

CAMILA LUCIANA AÑAGUARI YARASCA

Ha cumplido con los requerimientos del curso-taller para la Titulación por Tesis, durante los meses marzo, abril, mayo, junio y julio del presente año, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el Título de la Tesis:

“COLELITIASIS COMO FACTOR ASOCIADO AL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO A EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA, HOSPITAL SAN JOSÉ CALLAO, 2017-2019”

Se extiende el presente certificado con valor curricular y válido por **06 conferencias académicas** para el Bachillerato, que considerándosele apta para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° del Reglamento vigente de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018

Lima, 11 de julio del 2019



Dra. I. Cruz Vargas
Directora del Curso Taller



Dra. María del Socorro Alatriza Gutiérrez Vda. de Bambarén
Decana



Scanned with
CamScanner